STANFORD UNIVERSITY LIBRARY NOV 1912

1912

Über die Verteilung der Fermente des Purinstoffwechsels in den Organen des Hundes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Heinrich Fränznick

approb. Arzt aus Würzburg.

Tag der mündlichen Prüfung: 16. März 1912.

NÜRNBERG 1912.
Gedruckt bei Benedikt Hilz.

294

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.
Dekan: Herr Prof. Dr. Jamin.
Referent: Herr Prof. Dr. Schittenhelm.
Korreferent: Herr Prof. Dr. Jamin.

Meinen lieben Eltern
und dem ehrenden Andenken
meiner lieben, guten Großmutter sel.
in Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154019_0121

Durch die Untersuchungen von Horbaczewski, Spitzer, Schittenhelm und Jones ist es wohl bekannt, daß in tierischen Organen sich hochwirksame Fermente finden, welche imstande sind, Purinkörper in Harnsäure überzuführen. Schittenhelm hat als erster an den Organen des Rindes gezeigt, daß die Überführung in einzelnen Etappen vor sich geht, indem eine Reihe verschiedener Fermente sich in ihrer Tätigkeit ablösen. Am besten kann man die Verhältnisse am wässerigen Extrakt von Rindermilz studieren. Gibt man dazu Adenin und stellt das Gemisch 24 Stunden in den Brutschrank unter Zugabe von Toluol zur Verhütung von Fäulnis, dann findet man bei der weiteren Verarbeitung an Stelle des Adenin quantitativ Hypoxanthin.

Es war also auf hydrolytischem Wege dem Adenin der Ammoniakrest abgespalten worden und in dessen Stelle trat ein Sauerstoff ein. Dasselbe geschieht, wenn man zum Rindermilzextrakt Guanin unter denselben Versuchsbedingungen zufügt. Es wird wie das Adenin desamidiert und dabei entsteht quantitativ Xanthin.

Die Fermente, welche bei dieser Umsetzung tätig sind, nannte Schittenhelm die Purindesamidasen.

Wenn man dasselbe Experiment bei Körpertemperatur unter Luftdurchleitung vornimmt, so erhält man, einerlei, ob Adenin oder Guanin zugegeben wurde, quan-

titativ an Stelle der zugegebenen Purinbase, Harnsäure. Es tritt also hier ein weiteres Ferment in Wirksamkeit, welches zu gleicher Zeit von Burian gefunden wurde und Xanthinoxydase genannt wird. Dieses Ferment oxydiert Hypoxanthin zu Xanthin und Xanthin zu Harnsäure.

Der Rindermilzextrakt führt die Umsetzung immer nur bis zur Harnsäure durch. Durch Untersuchungen von Stockvis, Brunton, Wiener und Ascoli war es bereits bekannt, daß gewisse Organe, wie die Leber, die Muskeln und die Nieren des Rindes Harnsäure zu zerstören vermögen, und Schittenhelm konnte zeigen, daß die einen Organe, wie die Milz, die Lunge und der Darm des Rindes kein Harnsäure zerstörendes Vermögen besitzen, während sie den oben genannten Organen in ausgiebigem Maße zukommt.

Es war also klar, daß hier ein weiteres Ferment einsetzt, welches zunächst das urokolytische Ferment genannt wurde. Durch die Untersuchungen von Wiechowski wurde dann erwiesen, daß das Ferment eine Oxydase ist, welches die Harnsäure in Allantoin umsetzt. Man bezeichnete daher das Ferment mit dem Namen Urikooxydase.

Durch zahlreiche Versuche ist es erwiesen, daß die Umsetzung der Purinbasen bei sämtlichen Säugetieren nach denselben Regeln verläuft. Es hat sich aber durch die vergleichenden Untersuchungen herausgestellt, daß die einzelnen Tiere insoferne erhebliche Unterschiede zeigen als die Verteilung der Fermente auf die einzelnen Organe eine verschiedene ist. Während beim Rind sämtliche Organe Adenin und Guanin glatt umsetzen, gelingt die Umsetzung des Guanin durch Leber und Milz des Schweines nicht, während die Umsetzung des Adenin prompt vor sich geht. Man hat daher nach dem Vor-

gange von Jones angenommen, daß es sich um zwei Purindesamidasen handelt, die Guanase, die Guanin in Xanthin, und die Adenase, welche Adenin in Hypoxanthin überführt. Die Xanthinoxydase, welche sich beim Rinde in sämtlichen Organen findet, läßt sich beim Schwein nur in der Leber mit Sicherheit nachweisen.

Die Urikooxydase, welche sich beim Rind in der Leber, der Niere und den Muskeln findet, ist beim Schwein nur in der Leber vorhanden.

Es bedarf noch der ausdrücklichen Erwähnung, daß beim Menschen die Purindesamidasen und die Xanthinoxydase sich ohne weiteres nachweisen lassen, und also die Umsetzung der Purinbasen zu Harnsäure genau so verläuft wie beim Tiere, daß aber eine Urikooxydase nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte, obgleich nach den Untersuchungen von Wiechowski und Schittenhelm kleinste Mengen von Allantoin im menschlichen Urin vorhanden sind. Ob, wie Wiechowski annimmt, die Umsetzung von Harnsäure beim Menschen überhaupt nur eine minimale ist, oder, wie Schittenhelm meint, die Harnsäure zu anderen Endprodukten aufgespalten wird, ist noch eine ungelöste Streitfrage.

Ein besonders brauchbares Tier für die experimentelle Forschung wegen der Leichtigkeit, mit der es im genauen Stoffwechsel gehalten werden kann, ist der Hund.

Durch eine Reihe eingehender Versuche ist es von Schittenhelm erwiesen, daß bei Verfütterung von Nukleinsäure die in ihr enthaltenen Purinbasen weitaus zum größten Teil als Allantoin (93—95 %), zum geringsten Teil als Harnsäure (3—6 %) und Purinbasen (1—2 %) im Urin wieder zum Vorschein kommen.

Wenn man eine Ausschaltung der Leber durch Anlegung einer Eckschen Fistel herbeiführt, so tritt, wie schon Nencki und Hahn beobachteten, beim Hund eine Vermehrung der Harnsäure im Urin auf. Abderhalden, London und Schittenhelm haben diese Versuche wieder aufgenommen und durch Verfütterung von Nukleinsäuren an Hunden mit Eckscher Fistel festgestellt, daß die Umsetzung der Nukleinsäure und die Desamidierung und Oxydation der Purinbasen trotz Ausschaltung der Leber vollkommen ungestört vor sich geht. Dagegen tritt als Folge eine Störung der Umsetzung von Harnsäure in Allantoin ein, so daß unter diesen Umständen nur 74—87 % der verfütterten Purinbasen als Allantoin, 15—25 % als Harnsäure und 1—2 % als Purinbasen wieder zum Vorschein kommen. Der Grund dafür liegt zweifellos in dem durch Anlegung der Eckschen Fistel herbeigeführten, mehr oder weniger großen Funktionsausfall der Leber und ihrer harnsäurezerstörenden Tätigkeit. Damit stimmt auch die Beobachtung von Mendel und White, daß man nach Einführung von Harnsäure bei Hunden am meisten Allantoin im Urin findet, wenn die Harnsäure nicht in eine periphere Vene, sondern in das Pfortadersystem eingespritzt wird.

Es wäre nun interessant zu vergleichen, inwieweit diese Beobachtung mit den Befunden übereinstimmt, die man in Analogie mit den oben erwähnten Organversuchen mit den Organen des Hundes erzielen würde. Hierüber liegen bis jetzt keine systematischen Untersuchungen vor. Schittenhelm konnte mit Hundemilzextrakt eine Umsetzung der Aminopurine (Adenin und Guanin) in Oxypurine nachweisen, und Jones und Austrian fanden ebenda die Xanthinoxydase. Die letzteren zeigten ferner, daß die Hundeleber Guanase, aber weder Adenase noch Xanthinoxydase enthalte und

daß das Hundepankreas Adenase, aber weder Guanase Xanthinoxydase besitzt.

In den folgenden Untersuchungen soll eine Vervollständigung der Kenntnisse von den Purinfermenten in Hundeorganen erzielt werden.

Es wurden daher die verschiedensten Organe dem frisch getöteten Tiere entnommen, jedes für sich zerkleinert und im Verhältnis von 1:2 mit Wasser versetzt. Die Gemische blieben einen halben Tag stehen, wurden dann koliert und die Kolatur durch Watte filtriert. Die so erhaltenen Extrakte wurden mit den verschiedensten Purinbasen oder mit Harnsäure versetzt und im Brutschrank oder unter Luftdurchleitung nach Zusatz von Toluol und Chloroform bei etwa 37° 2—3 Tage lang gehalten.

Die weitere Verarbeitung geschah so, daß zunächst durch Aufkochen und wenig Zusatz von Essigsäure enteiweißt wurde. Aus dem eiweißfreien Filtrat wurden die Purinkörper durch die Fällung nach Krüger und Schittenhelm mit Natriumbisulfit und Kupfersulfat als Kupferoxydulverbindung isoliert, und aus diesen durch Zerlegung mit Schwefelwasserstoff erhalten. Die weitere Identifizierung geschah beim Adenin durch das Pikrat und dessen Schmelzpunktbestimmung, bei der Harnsäure durch die Murexidprobe, bei den übrigen Basen, wie Xanthin, Hypoxanthin und Guanin, durch ihre charakteristischen Löslichkeitsverhältnisse und Kristalle. Soweit möglich wurden auch Analysen durchgeführt.

Versuche.

I. Darm.

a) 400 ccm Extrakt ohne Zusatz.
$2^1/_2$ Tage lang unter Zusatz von Chloroform und Toluol und unter ständiger Luftdurchleitung bei ca. 38—40°.

Erhalten wurde:

0,055 g Harnsäure.

b) 0,4 g Guanin in wenig Normalnatronlauge gelöst + 400 ccm Extrakt.
$2^1/_2$ Tage lang unter Zusatz von Chloroform und Toluol und unter ständiger Luftdurchleitung bei ca. 40°.

Erhalten wurde:

0,43 g Harnsäure und
0,015 g Xanthin.

c) 0,4 g Guanin in wenig Normalnatronlauge gelöst + 350 ccm Extrakt.
3 Tage lang unter Zusatz von Chloroform und Toluol und unter ständiger Luftdurchleitung bei ca. 38—40°.

Erhalten wurde:

0,385 g Harnsäure und
0,116 g Xanthin.

Harnsäureanalyse:

0,15 g verbrauchten nach Kjeldahl 35,3 ccm n/10 Norm. H_2SO_4 für $C_5H_4N_4O_3$

berechnet: 33,33 % N
gefunden: 33,13 % N.

d) 0,33 g Adenin + 400 ccm Extrakt.
3 Tage lang unter Zusatz von Chloroform und Toluol und unter ständiger Luftdurchleitung bei ca. 38—40°.

Erhalten wurde:

0,18 g Harnsäure
0,15 g Adenin (0,43 g Pikrat; S. P. 282°) und Spuren Hypoxanthin.

Der Darmextrakt vollzog also die Umsetzung von Guanin zu Harnsäure quantitativ über das Zwischenprodukt Xanthin; die Umsetzung von Adenin ging ebenfalls, aber nicht so quantitativ vor sich. Die Harnsäure wurde nicht weiter zerstört.

II. Leber.

a) 0,4 g Guanin in wenig Normalnatronlauge gelöst + 400 ccm Extrakt.
2½ Tage lang unter Zusatz von Chloroform und Toluol und unter ständiger Luftdurchleitung bei ca. 38—40°.

Erhalten wurde:

0,005 g Xanthin
keine Harnsäure.

b) 0,4 g Guanin in wenig Normalnatronlauge gelöst + 350 ccm Extrakt.

$2^1/_2$ Tage lang unter Zusatz von Chloroform und Toluol und unter ständiger Luftdurchleitung bei ca. 38—40 °.

Erhalten wurde:

0,055 g Xanthin
keine Harnsäure.

c) 0,4 g Guanin in wenig Normalnatronlauge gelöst + 400 ccm Extrakt.

$2^1/_2$ Tage lang unter Zusatz von Chloroform und Toluol und unter ständiger Luftdurchleitung bei ca. 38—40 °.

Erhalten wurde:

0,06 g Xanthin
keine Harnsäure.

Die Xanthinmengen der Versuche a), b) und c) wurden vereinigt, über das Nitrat gereinigt und analysiert:

0,09 g verbrauchten nach Kjeldahl 23,7 ccm n/10 Norm. H_2SO_4 für $C_5H_4N_4O_2$

berechnet: 36,84 % N
gefunden: 36,79 % N.

d) 0,3 g Adenin + 400 ccm Extrakt.

3 Tage lang unter Zusatz von Chloroform und Toluol und unter ständiger Luftdurchleitung bei ca. 38—40 °.

Erhalten wurde:

0,178 g Adenin (0,480 g Pikrat; S. P. 282 °)

wenig Hypoxanthin (als Pikrat und Nitrat identifiziert)
kein Xanthin und keine Harnsäure.

e) 0,3 g Harnsäure + 350 ccm Extrakt.
2½ Tage lang unter Zusatz von Chloroform und Toluol und unter ständiger Luftdurchleitung bei ca. 38—40°.

Erhalten wurde:

Spuren von Xanthin
keine Harnsäure.

Der Leberextrakt vollzog demnach die Umsetzung des Guanins zu Xanthin und Harnsäure, welche sofort weiter zu Allantoin oxydiert wird. Adenin wird kaum angegriffen.

III. Milz.

a) 0,3 g Guanin in wenig Normalnatronlauge gelöst + Milzextrakt.
3 Tage lang unter Zusatz von Chloroform und Toluol und unter ständiger Luftdurchleitung bei ca. 38—40°.

Erhalten wurde:

0,245 g Xanthin
keine Harnsäure.

Xanthinanalyse:

0,12 g verbrauchten nach Kjeldahl 31,20 ccm n/10 Norm. H_2SO_4 für $C_5H_4N_4O_2$
berechnet: 36,84 % N
gefunden: 36,40 % N.

b) 0,25 g Adenin + 300 ccm Extrakt.
3 Tage lang unter Zusatz von Chloroform und Toluol und unter ständiger Luftdurchleitung bei ca. 38—40°.

Erhalten wurde:

Kein Adenin, dagegen ließ sich
Hypoxanthin als typisches Nitrat gewinnen.

Der Milzextrakt vollzieht demnach quantitativ die Umsetzung von Guanin zu Xanthin und von Adenin zu Hypoxanthin. Eine Harnsäurebildung kann nicht erwiesen werden.

IV. Muskel.

a) 0,4 g Guanin in wenig Normalnatronlauge gelöst + 400 ccm Extrakt.
3 Tage lang unter Zusatz von Chloroform und Toluol und unter ständiger Luftdurchleitung bei ca. 38—40°.

Erhalten wurde:

0,28 g Xanthin
keine Harnsäure.

Xanthinanalyse:

0,14 g verbrauchten nach Kjeldahl 36,8 ccm n/10 Norm. H_2SO_4 für $C_5H_4N_4O_2$
berechnet: 36,84 % N
gefunden: 36,80 % N.

b) 0,4 g Adenin + 400 ccm Extrakt.
3 Tage lang unter Zusatz von Chloroform und

Toluol und unter ständiger Luftdurchleitung bei ca. 38—40°.

Erhalten wurde:

0,384 g Adenin (1,12 g als Pikrat; S. P. 282°).
Spuren Hypoxanthin
kein Xanthin.

c) 0,3 g Harnsäure + 350 ccm Extrakt.
3 Tage lang unter Zusatz von Chloroform und Toluol und unter ständiger Luftdurchleitung bei ca. 38—40°.

Erhalten wurde:

0,24 g Harnsäure.

Der Muskelextrakt vollzieht demnach die Umsetzung von Guanin zu Xanthin; er vermag jedoch weder Adenin anzugreifen, noch Harnsäure in ausgiebigem Maße zu zerstören.

V. Lunge.

a) 0,3 g Guanin in wenig Normalnatronlauge gelöst + 350 ccm Extrakt.
3 Tage lang unter Zusatz von Chloroform und Toluol und unter ständiger Luftdurchleitung bei ca. 38—40°.

Erhalten wurde:

0,069 g Harnsäure.

b) 0,25 g Adenin + 250 ccm Extrakt.
3 Tage lang unter Zusatz von Chloroform und Toluol und unter ständiger Luftdurchleitung bei ca. 38—40°.

Erhalten wurde:
Hypoxanthin in geringer Menge.
Adenin konnte nicht mehr nachgewiesen werden

Aus den beiden Versuchen, die allerdings einer Nachprüfung nochmals bedürfen, scheint hervorzugehen, daß der Lungenextrakt sowohl Guanin wie Adenin umzusetzen vermag; gleichzeitig wurde im Guaninversuch etwas Harnsäure gefunden. Die Hauptmenge der gebildeten Harnsäure scheint zerstört zu werden.

VI. Niere

a) 0,3 g Guanin in wenig Normalnatronlauge gelöst + 250 ccm Extrakt.
3 Tage lang unter Zusatz von Chloroform und Toluol und unter ständiger Luftdurchleitung bei ca. 38—40 %.

Erhalten wurde:
0,2 g Xanthin
keine Harnsäure.

Xanthinanalyse:
0,12 g verbrauchten nach Kjeldahl 31,5 ccm n/10 Norm. H_2SO_4 für $C_5H_4N_4O_2$
verlangt: 36,84 % N
gefunden: 36,75 % N.

b) 0,25 g Adenin + 250 ccm Extrakt.
3 Tage lang unter Zusatz von Chloroform und

Toluol und unter beständiger Luftdurchleitung bei ca. 38—40 %.

Wieder erhalten wurde:

0,2 g Adenin (0,58 g als Pikrat; S. P. 282°)
neben Spuren Hypoxanthin
keine Harnsäure.

Aus den beiden Versuchen geht hervor, daß der Nierenextrakt wohl Guanin zu Xanthin umzusetzen vermag. Adenin wird dagegen nicht angegriffen. Eine Harnsäurebildung findet nicht statt.

Die Versuche haben also auch für den Hund ergeben, daß die Verteilung der Purinfermente in den einzelnen Organen eine ungleiche ist. Bemerkenswert ist, daß die Hundemilz nicht, wie Jones und Austrian behaupten, Harnsäure zu bilden vermag.

Die Resultate zeigt die folgende Tabelle in übersichtlicher Weise:

Hund.

	Purindesamidasen		Xanthinoxydase	Urikooxydase
	Guanase	Adenase		
Darm . . .	+	+	+	—
Leber . . .	+	—	+	+
Milz . . .	+	+	—	—
Muskel . .	+	—	—	—
Lunge . .	+	+	+	—
Niere . . .	+	—	—	+

Durch die schönen Entdeckungen von Levene über die Konstitution der Nukleinsäure und die Auffindung der Nukleotide und Nukleoside ist der Weg gezeigt zur Erklärung, warum in einzelnen Organen die Umsetzung von Adenin nicht ohne weiteres vor sich geht. Es hat sich nämlich herausgestellt, daß die Desamidierung des Adenins resp. Guanins bereits vor sich gehen kann, solange die Purinbase noch in organischer Bindung mit dem Zuckerrest sich befindet, also im Nukleosid; so entsteht aus dem Adenosin das Inosin und aus dem Guanosin das Xanthosin. Daß tatsächlich die Umsetzung der Purinbasen auf zwei Wegen erfolgt, zeigen Versuche von Levene und Medigreceanu, von Schittenhelm und Wiener und von Jones; der letztere hat speziell für Hundeorgane nachgewiesen, daß die Desamidierung von Adenin zu Hypoxanthin in denselben, speziell in der Leber nur vor sich geht, solange das Adenin sich noch in organischer Bindung befindet. Die Untersuchungen müssen daher noch fortgeführt werden. Es muß verfolgt werden, wie sich die Organextrakte bei Zugabe von Nukleinsäure verhalten. Denn wir müssen, wie Schittenhelm und Wiener ausführen, neben den Purinamidasen noch die Nukleosiddesamidasen unterscheiden.

Bei den Versuchen ergab sich die Möglichkeit, die Frage gleichzeitig einer Nachprüfung zu unterziehen, ob im Darm resp. in dessen Säften sich Purinbasen befinden. Bekanntlich sind von mehreren Seiten als Quelle der endogenen Harnsäure die während der Verdauungstätigkeit in den Darm sezernierten und später wieder aufgenommenen, purinhaltigen Sekrete der Verdauungsdrüsen angenommen worden. Brugsch und Schittenhelm haben dem bereits widersprochen, indem sie

so wenig, wie später London und Schittenhelm, purinhaltige Sekrete im Darm nachweisen konnten.

Es wurden von den zu den vorliegenden Untersuchungen benutzten Hunden der Mageninhalt, der Dünndarminhalt und der Dickdarminhalt getrennt auf die Anwesenheit von Purinbasen untersucht. In keinem Falle gelang es Purinbasen zu finden.

Es wird also dadurch von neuem bestätigt, daß die Darmsekrete purinfrei sind. Sie können also auch nicht als Quelle der endogenen Harnsäure angesehen werden.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht meinen hochverehrten, liebenswürdigen Lehrern, Herrn Professor Dr. Alfred Schittenhelm für die gütige Überweisung des Themas, Erstattung des Referats und die wohlwollenden Ratschläge bei der Ausführung der Arbeit, sowie dem Herrn Dekan Professor Dr. Jamin für die gütige Übernahme des Korreferats an dieser Stelle meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Über die ausführliche Literatur siehe: „Der Nukleinstoffwechsel und seine Störungen“ von Th. Brugsch und A. Schittenhelm, Jena 1910.

Im einzelnen seien aufgeführt:

Horbaczewski: Beiträge zur Kenntnis der Bildung der Harnsäure und der Xanthinbasen sowie zur Entstehung der Leukozyten im Säugetierorganismus. Monatsh. für Chemie, Bd. XII, S. 221 (1891).

Derselbe: Untersuchungen über die Entstehung von Harnsäure im Säugetierorganismus. Ebenda, Bd. X, S. 624 (1889).

W. Spitzer: Die Überführung von Nukleinbasen in Harnsäure durch die sauerstoffübertragende Wirkung von Gewebsauszügen. Pflügers Arch., Bd. 76, S. 192 (1899).

A. Schittenhelm: Über die Harnsäurebildung in Gewebsauszügen. Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 42, S. 251 (1904).

Derselbe: Über die Harnsäurebildung und Harnsäurezersetzung in den Auszügen der Rinderorgane. Ebenda, Bd. 45, S. 121 (1905).

Derselbe: Über das urikolytische Ferment. Ebenda, Bd. 45, S. 161 (1905).

W. Jones und C. L. Partridge: Über die Guanase. Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 42, S. 343 (1904).

Derselbe und M. C. Winternitz: Ebenda, Bd. 44, S. 1 (1905).

Burian: Über die Oxydation und die vermeintliche, synthetische Bildung von Harnsäure im Rinderleberauszug. Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 43, S. 497 (1905).

Derselbe: Die Herkunft der endogenen Harnsäure bei Mensch und Säugetier. Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 43, S. 532 (1905).

Stockvis: Beiträge zur Physiologie der Harnsäure, 1859.

Brunton: Harnsäurezerstörung. Zentralblatt für Physiologie, Bd. 19, S. 9 (1905).

A. Wiener: Über Zersetzung und Bildung von Harnsäure im Tierkörper. Archiv für experim. Pathol. und Pharm., Bd. 42, S. 73 (1899).

Ascoli: Über die Stellung der Leber im Nukleinstoffwechsel. Pflügers Arch., Bd. 72, S. 340 (1903).

W. Wiechowski: Die Produkte der fermentativen Harnsäurezersetzung durch tierische Organe. Hoffmeisters Beitr., Bd. 9, S. 295 (1907).

Derselbe: Über die Zersetzlichkeit der Harnsäure im menschlichen Organismus. Arch. für experim. Pathol. und Pharm., Bd. 60, S. 185 (1909).

A. Schittenhelm: Über die Fermente des Nukleinstoffwechsels in menschlichen Organen. Zeitschrift für phys. Chemie, Bd. 63, S. 222 (1909).

F. Frank und A. Schittenhelm: Über die Umsetzung verfütterter Nukleinsäure beim normalen Menschen. Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 63, S. 243 (1909).

Alfr. Schittenhelm: Über die Umsetzung verfütterter Nukleinsäure beim Hunde unter norm. und pathol. Bedingungen. Zeitschrift für phys. Chemie, Bd. 62, S. 80 (1909).

M. Hahn, O. Massow, M. Nencki und J. Pawlow: Die Ecksche Fistel zwischen der unteren Hohlvene und der Pfortader und ihre Folgen für den Organismus. Arch. für exper. Pathol. und Pharmok., Bd. 32, S. 193 (1893).

E. Abderhalden, E. S. London und A. Schittenhelm: Über den Nukleinstoffwechsel des Hundes bei Ausschaltung der Leber durch Anlegung der Eckschen Fistel. Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 61, S. 413 (1909).

L. B. Mendel und B. White: Über den intermediären Purinstoffwechsel Amer. Journ. physiol., Bd. XII, S. 85 (1904).

A. Schittenhelm: Über Harnsäurebildung in Hundeorganen. Zentralblatt für den ges. phys. und path. Stoffwechsel (1909) Nr. 21.

Jones u. C. R. Austrian: Über die Fermente des Nukleinstoffwechsels. Zeitschrift f. d. phys. Chemie, Bd. 48, S. 110 (1906).

P. A. Levene u. W. A. Jakobs: Über Inosinsäure. Chem. Berichte, Bd. 42, S. 335 u. 1198 (1909).

Dieselben: Über die Guanylsäure. Chem. Ber. ebenda, Bd. 42, S. 2469 (1909) und über die Hefenukleinsäure, ebenda, Bd. 42, S. 2474 u. 2703 (1909).

P. A. Levene u. Medigreceanu: Über Nukleasen. Jour. of Biol. Chem. Bd. IX., S. 65, 375 u. 389 (1911).

A. Schittenhelm u. K. Wiener: Über den Abbau der Nukleinsäure durch Oxyfermente. Zeitschrift f. phys. Chemie, Bd. 77, S. 77 (1912).

Jones siehe bei F. Medigreceanu: Neuere Arbeiten über die Nuklease. Med. Klinik 1911 Nr. 31 (Sammelreferat).

Brugsch u. Schittenhelm: Zur Frage der endogenen Harnsäure und ihre Beziehung zur Verdauung. Zeitschrift f. exp. Pathol. und Therap., Bd. 4 (1907).

London und Schittenhelm: Verdauung und Resorption von Nukleinsäure im Magen-Darmkanal. Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 70, S. 10 (1910).

Lebenslauf.

Geboren zu Würzburg den 27. März 1880 als Sohn des verstorbenen Gutsbesitzers Andreas Fränznick von Würzburg, besuchte ich die Gymnasien zu Würzburg und Münnerstadt, wo zuletzt ich auch absolvierte. Hierauf bezog ich nach fast 2jährigem Theologiestudium in Würzburg die Universität und studierte daselbst Medizin. Nach in Würzburg bestandenem Tentamen physicum ging ich an die Universität Erlangen, wo ich nach Absolvierung der klinischen Semester das Staatsexamen machte, zum Doktor promovierte und auch einen Teil meines praktischen Jahres an der Universitätsirrenklinik als II. Assistent zubrachte. Die übrige Zeit meines Praktikantenjahres absolvierte ich teils an der Lungenheilstätte Fürth i. Bayern, teils am Allgemeinen Krankenhaus in Lübeck. Hierauf trat ich, um meiner Restdienstpflicht zu genügen, am 1. Oktober 1911 als einjährig-freiwilliger Arzt im kgl. bayer. II. Jägerbataillon zu Aschaffenburg ein.